



Volume 5 - 2023

ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR EM UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA COM PROPOSTA ANTIACNE CONTENDO EXTRATOS GLICÓLICOS DE CALÊNDULA, CAMOMILA E HAMAMÉLIS

Natália Apolinário da Silva*; Thalita de Aguiar Vitti**; Raquel Isolani***; Érica Benassi Zanqueta****¹

Resumo

A pele é o maior órgão do corpo humano, cuja principal função, é ser uma barreira fisiológica contra o meio externo. Dentre as patologias mais comuns de pele, destaca-se a acne, que acomete o aparelho pilossebáceo. É, possivelmente, a doença dermatológica mais prevalente no mundo, acometendo cerca de 85% a 100% da população mundial em qualquer fase da vida. O Brasil, devido à sua imensa variedade de plantas, é um local propício para o desenvolvimento de cosméticos derivados de plantas, os fitocosméticos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de estabilidade preliminar em uma formulação de um sabonete líquido com proposta antiacne fabricado com os extratos glicólicos de calêndula, camomila e hamamélis. Foram aplicados três testes de estabilidade preliminar no sabonete líquido, todos sendo de variação de temperatura e com todas as amostras sendo em triplicata. As amostras se submeteram a ciclos de congelamento descongelamento se alternando entre estufa e freezer durante cada ciclo de 24 horas, totalizando 6 ciclos do estudo, também as amostras que foram consideradas padrões ficaram durante todos os ciclos em temperatura de geladeira para uma futura comparação. A finalidade do estudo era observar as características organolépticas e os valores de pH das amostras e verificar se os mesmos iram

¹ *Biomédica. UNIFAMMA, Maringá-Pr.

**Graduanda em Biomedicina. UNIFAMMA, Maringá-Pr.

***Farmacêutica. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual de Maringá, Maringá-Pr.

****Biomédica. Doutora em Ciências Farmacêuticas. UNIFAMMA, Maringá-Pr. E-mail para correspondência: erica.b.zanqueta@gmail.com



Volume 5 - 2023

se manter estáveis até o final do estudo. Ao final dos ciclos de congelamento descongelamento, as amostras se mantiveram estáveis em relação aos padrões de suas características organolépticas, assim como as amostras controles mantidos apenas em geladeira. Com relação ao valor de pH, houve um aumento do parâmetro de 7 para 10 em todas as amostras avaliadas já no segundo dia de ciclos de congelamento descongelamento. Este valor se manteve até o último dia de estudo. Ao final dos testes, o pH do sabonete foi corrigido, para um valor próximo de 5, que seria próximo ao pH cutâneo. Conclui-se que, mesmo com a alteração do valor do pH, a formulação manteve-se estável e que mais testes são necessários para demonstrar a estabilidade final deste produto para uma futura comercialização.

Palavras-chave: extratos glicólicos; estabilidade preliminar; formulação; fitocosméticos.

Introdução

A acne é possivelmente a dermatose mais comum e frequente no mundo, podendo afetar de 85% a 100% da população em qualquer momento da vida. Ela se caracteriza por duas etapas patogênicas principais: a primeira se dá por meio das pápulas foliculares não inflamatórias (comedões), e a segunda por meio das pápulas inflamatórias, nas formas mais severas da doença (pústulas e nódulos) (FIGUEIREDO et al, 2011).

É uma doença que acomete o folículo pilossebáceo, cujos principais fatores etiopatogênicos são: hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, inflamação periglandular e o aumento da colonização bacteriana (COSTA et al, 2008). Além disso, outros fatores podem interferir na formação de acne, como: genética, estresse, fricção excessiva da pele, alimentação inadequada, elevação de hormônios androgênicos, tipo de pele, tabagismo, entre outros (ABRAHAM et al, 2008).

A intensidade e frequência desses fatores pode influenciar na gravidade do acometimento, e isso pode ser mensurado pela extensão das lesões. Além disso, pode ser classificada em graus de inflamação: Acne grau I, que é não



Volume 5 - 2023

inflamatória e acne graus II, III, IV e V que são inflamatórias (SCHMITT et al, 2009; FIGUEIREDO et al, 2011).

O *Propionibacterium acnes* é uma bactéria gram-positiva, anaeróbica, que faz parte da microbiota cutânea, ele é oportunista e está ligado a diversas infecções e condições inflamatórias (SAMPAIO, 2000), principalmente na sua participação nos processos de acne (LEYDEN, 2001). A relação entre a bactéria *P. acnes* e o seu potencial de resistência a antibióticos, pode causar diversas falhas durante o tratamento do paciente com a pele acneica (EADY et al, 2003).

Os fitocosméticos são cosméticos derivados de produtos vegetais, sem porcentagem mínima na composição. A fitocosmética é uma esfera da cosmetologia que estuda principalmente os mecanismos de ação dos ativos extraídos de espécies vegetais, em benefício da higiene, beleza e estética com um todo (ARAÚJO et al., 2010).

Na fitocosmética, as plantas e os seus derivados se segmentam em nove categorias principais, que ocorrem de acordo com os seus efeitos farmacológicos, que podem ser adstringentes, tônicos, emolientes, umectantes, antissépticos, hipertêmicos, tintoriais, anti-inflamatórios, estimulantes (BISPO, 2008).

A utilização de extratos vegetais como matéria-prima principal nas formulações de fitocosméticos já é uma realidade nas farmácias de manipulação e indústrias farmacêuticas (CARVALHO et al, 2006).

Os extratos glicólicos são preparações onde os solventes são compostos derivados dos glicóis, de aspecto líquido, viscoso, límpido, incolor, higroscópico e praticamente inodoro. O propilenoglicol e o glicol mais utilizado na obtenção deste tipo de extrato (MARTINI; SEILLER, 1996).

Inicialmente, sua aplicação era realizada quando a administração dos derivados do etanol estava contraindicada. Posteriormente as formulações também passaram a utilizar os extratos glicólicos em seus produtos, pois devido à baixa interação comparada ao etanol e alta estabilidade, tornou-se uma matéria-prima com muitos benefícios aos cosméticos (SOUZA; ANTUNES, 2009).



Volume 5 - 2023

A calêndula (*Calendula officinalis* L.) é uma planta herbácea anual, pertencente à família Asteraceae, originária do mediterrâneo, que desde a antiguidade já era conhecida por possuir propriedades medicinais em suas flores (ALONSO, 1998).

Possui propriedades anti-inflamatória, antifúngica, antialérgica, calmante, cicatrizante e tonificante da pele, que pode ser utilizada nos tratamentos de diversas enfermidades que acometem a pele, como a acne, psoríase, queimaduras, rachaduras nas mamas, brotoejas, dermatites, aftas, dentre outras. Tais benefícios podem ser alcançados quando utilizada de forma tópica ou oral (PLANTAMED, 2020).

As partes da calêndula que são consideradas terapêuticas são as folhas e as inflorescências, que podem apresentar cores amarelas alaranjadas, esverdeadas ou amarelas com centro avermelhado (BERTONI et al., 1998; JANSEN; VERNOOI, 2001). Extratos de calêndula podem ser incorporados nas formulações cosméticas que auxiliam no tratamento da acne, tendo como parâmetro as concentrações de 2 a 5% (NETO et al., 2015).

A erva medicinal *Matricaria recutita* L., popularmente conhecida como camomila também faz parte da família Asteraceae. É uma planta herbácea anual, e pode ser encontrada em todo mundo, mas tem sua origem na Europa e no norte da África (GUPTA, 2007; MATOS, 2007; SHIVANANDA et al., 2007; SRIVASTAVA; HEAD, 2008).

Possui diversas propriedades farmacológicas já comprovadas como atividades antidiarreica, antissecretória, antiespasmódica, antioxidante, antibacteriana, anti-inflamatória, antidepressiva, antialérgica, antifúngica e calmante (GUPTA et al., 2010; RANPARIYA et al., 2011; MUNIR et al., 2014; MEHMOOD et al., 2015).

O extrato aquoso por infusão da flor da camomila é empregado em cosméticos, devido a sua grande gama de benefícios previamente citados (LORENZI; MATOS, 2002). A planta pode ter várias utilizações, sendo usada internamente, nos casos mal-estar do estômago e de nervosismo, bem como externamente, para o tratamento de diversos acometimentos cutâneos, como



Volume 5 - 2023

acne, hemorroidas externas, cicatrizes, feridas em mucosas, dentre outros (O'HARA et al., 1998; BABENKO; SHAKHOVA, 2006).

Para incorporação em formulações anti-acne, pode-se utilizar concentrações de 2 a 5% do extrato da planta (NETO et al., 2015).

A Hamamélis (*Hamamelis virginiana* L.) é um arbusto originário da América do Norte, cujo extrato era utilizado pelos nativos americanos para o tratamento de sangramentos, inchaços, hematomas e desconfortos relacionados às feridas da pele. Atualmente, o uso da hamamélis está intimamente ligado à indústria cosmética, por seu alto poder de regular a oleosidade da pele e por suas propriedades de adstringência. Tais efeitos estão associados aos taninos presentes em suas folhas, que favorecem a limpeza cutânea e a drenagem de pus das lesões de pele (DODOV; KULEVANOVA, 2009).

As propriedades terapêuticas da planta estão associadas aos metabólitos secundários encontrados em suas folhas e apresentam propriedades antimicrobiana e anti-inflamatória. Para incorporação do extrato da planta em formulações cosméticas admite-se uma concentração máxima de 3% (DODOV; KULEVANOVA, 2009; NETO et al., 2015).

Os estudos de estabilidade de produtos cosméticos contribuem para gerar informações que indicam o seu grau de estabilidade relativa, nas diversas condições que o produto pode ser submetido, desde sua fabricação até o final da sua validade. Eles são importantes para a indústria, pois contribuem para o desenvolvimento de novos cosméticos, permitem aperfeiçoar os produtos e estimar o prazo de validade dos cosméticos (BRASIL, 2004).

Tais estudos avaliam características organolépticas, físico-químicas e microbiológicas dos produtos. Assim para se determinar a estabilidade final do produto, devem ser aplicados diversos estudos, como por exemplo os estudos de estabilidade preliminar e acelerada, testes microbiológicos, dentre outros (BRASIL, 2004).

Os primeiros testes que são realizados ao se propor uma formulação são os testes correlacionados com a determinação da estabilidade preliminar do produto. Estes testes empregam condições de extremo estresse térmico, e tem



Volume 5 - 2023

como objetivo acelerar possíveis reações entre os componentes da formulação, que podem levar ao surgimento de sinais que prejudicam as características iniciais do produto (BRASIL, 2004).

Metodologia

No presente trabalho foi proposta a formulação de um sabonete líquido facial antiacne contendo os extratos glicólicos de calêndula, camomila e hamamélis. A porcentagem de incorporação dos extratos foi definida de acordo com valores preestabelecidos na literatura. A farmacêutica Maria Eliza Galuch (CRF/PR: 30479) foi consultada para elaborar e aprovar esta formulação.

Inicialmente foram preparados 30 ml da formulação da base galênica do sabonete líquido neutro para estabelecimento e avaliação da sua consistência e viscosidade. A base do sabonete líquido foi preparada com as seguintes porcentagens abaixo, todas em porcentagem massa-volume.

- Lauril éter sulfato de sódio 35%;
- Amida 90 3%;
- Dietanolamina 4%;
- Metilparabeno 0,5%;
- Cloreto de sódio 4,5%;
- Água destilada q.s.p.

Após a aprovação da formulação base, foram produzidos 60 ml para incorporação dos extratos glicólicos, e 0,5% de essência de erva doce, que acrescentou aroma ao produto.

A adição dos extratos na base do sabonete seguiu as porcentagens de valores que foram estabelecidos pela literatura científica, todos em porcentagem massa-volume.

- 5% de extrato glicólico de calêndula;
- 5% de extrato glicólico de camomila;
- 3% de extrato glicólico de hamamélis;

Posteriormente a incorporação dos extratos, o sabonete foi homogeneizado, e foi realizado a aferição do pH por meio das fitas de medição



Volume 5 - 2023

de pH (Macherey-Nagel REF 92110) e a formulação foi acondicionada em um béquer de vidro de 250 ml, devidamente identificado e tampado em temperatura de geladeira (aproximadamente 5 °C) por um tempo de no mínimo de 24 horas, neste caso o sabonete permaneceu em repouso por 72 horas.

Este tempo de repouso foi necessário para verificar a homogeneidade e as características finais do produto após a estabilização total da fórmula. A Ilustração 4 mostra todas as etapas realizadas para a produção da base galênica e incorporação dos extratos.

Todas as etapas posteriores seguiram as diretrizes preconizadas pelo “Guia de estabilidade de produtos cosméticos.” da ANVISA (BRASIL, 2004). Após o período de repouso, a formulação foi fracionada em nove tubos de ensaio de vidro transparentes, com tampa de rosca devidamente fechados e identificados (Ilustração 5).

Os tubos foram centrifugados a 3.000 rpm durante 30 minutos, para avaliação da sua estabilidade. Após serem aprovadas no teste de centrifugação, o produto foi submetido aos estudos de estabilidade preliminar:

- Três amostras foram mantidas em temperatura de geladeira, (aproximadamente 5 °C) durante todo o estudo pois foram consideradas controle.
- As seis demais amostras foram submetidas alternadamente à condições extremas de temperatura, com altas temperaturas na estufa de ar circulante (entre 50 °C e 55 °C), e em baixas temperaturas no freezer (entre -5 °C e -10 °C), alternando-as a cada 24 horas.

O ciclo que foi estudado e escolhido para ser utilizado foi o de ciclos de 24 horas a 50 ± 2 °C, e 24 horas a -5 ± 2 °C - durante 12 dias (6 ciclos). Esse teste teve duração de 12 dias, sendo avaliados diariamente durante o estudo alguns parâmetros de interesse em todas as amostras, como as suas características organolépticas (aspecto, cor, odor) e a aferição dos valores de pH.



Volume 5 - 2023

Resultados e discussão

Na avaliação macroscópica de suas características organolépticas as amostras mantiveram-se com aspecto normal, homogêneo, sem ocorrência de precipitação, o que também se manteve após o processo de centrifugação. As amostras após a produção, estabilização e centrifugação apresentaram o valor de pH 7.

As amostras (em triplicata) foram submetidas aos ciclos de congelamento e descongelamento, e após cada ciclo, foi realizado uma análise macroscópica das características organolépticas (aspecto, cor e odor) das amostras. As amostras não apresentaram alterações perceptíveis ao longo de todo os ciclos, mantendo suas características iniciais intactas.

Os valores após o primeiro dia do início dos ciclos de congelamento e descongelamento se alteraram de valor de pH 7 para o valor de pH 10 e se apresentavam estáveis no mesmo valor de pH 10 durante todos os demais dias dos ciclos, sem apresentar alterações.

Estudos evidenciam que o aumento do valor de pH em cosméticos está diretamente ligado a alguns fatores, podendo estar possivelmente relacionado com a formação das cadeias oxiladas, da hidrólise de triglicérides, dos processos fotoquímicos, da destruição dos componentes da formulação, por conta de estresse térmico, causado por calor ou frio, dentre outros (LEONARDI, 2008; BONTORIM, 2009).

O valor de pH final do produto é fundamental para a estabilidade dos ativos que compõem a sua formulação (Firmino et al, 2011).

Segundo Rebello (2011) um aumento brusco da acidez ou da basicidade de um produto pode aumentar a permeabilidade cutânea deste cosmético, o que pode causar ressecamento devido à desestruturação da queratina ou remoção excessiva do sebo, por isso os valores de pH dos cosméticos que são destinados a pele devem estar numa faixa aceitável de pH, que pode variar entre os valores de pH 3 e 8.

Sendo assim, verificou-se a importância de realizar a correção no valor de pH da fórmula, pois o valor de pH 10 obtido no fim das análises não está dentro



Volume 5 - 2023

da faixa aceitável de pH. O valor final do produto foi corrigido e ficou com o valor de pH 5, que se manteve estável até o dia da apresentação deste trabalho. A partir desta análise é possível inferir que as características organolépticas se mantiveram estáveis, tendo somente sido evidenciado o aumento do valor de pH.

Conclusão

Diante das condições experimentais empregadas no presente trabalho, conclui-se que o objetivo inicial proposto foi atingido. Foi possível formular um fitocosmético com proposta antiacne estável, na forma de um sabonete líquido facial. Os resultados dos testes de estabilidade preliminar demonstraram que as amostras permaneceram dentro dos limites estabelecidos para as características organolépticas, homogeneidade por centrifugação e de valores pH após a correção. Por sua vez, para viabilizar que a formulação possa ser comercializada é necessário realizar outros testes, a fim de se confirmar o potencial de estabilidade final da formulação, tais como os testes de estabilidade acelerada, teste de longa duração, testes microbiológicos e testes moleculares. Desta forma, espera-se que este trabalho forneça informações para o desenvolvimento futuro do produto.

Preliminary stability study in a cosmetic formulation with antiacne proposal containing glycolic extracts of calendula, chamomile and hazamelis

ABSTRACT

The skin is the largest organ in the human body, whose main function is to be a physiological barrier against the external environment. Among the most common skin pathologies, acne stands out, which affects the pilosebaceous system. It is possibly the most prevalent dermatological disease in the world, affecting around 85% to 100% of the world population at any stage of life. Brazil, due to its immense variety of plants, is a favorable place for the development of plant-derived cosmetics, the phytocosmetics. Therefore, the objective of this work was



Volume 5 - 2023

to carry out a preliminary stability study in a formulation of a liquid soap with anti-acne proposal made with glycolic extracts of calendula, chamomile and witch hazel. Three preliminary stability tests were applied to the liquid soap, all with temperature variation and with all samples being in triplicate. The samples were submitted to freeze thaw cycles alternating between oven and freezer during each 24-hour cycle, totaling 6 study cycles, also the samples that were considered standards were kept during all cycles at refrigerator temperature for future comparison. The purpose of the study was to observe the organoleptic characteristics and pH values of the samples and verify that they will remain stable until the end of the study. At the end of the freeze-thaw cycles, the samples were stable in relation to the standards of their organoleptic characteristics, as well as the control samples kept only in the refrigerator. Regarding the pH value, there was an increase in the parameter from 7 to 10 in all samples evaluated on the second day of freeze-thaw cycles. This value was maintained until the last day of the study. At the end of the tests, the soap pH was corrected to a value close to 5, which would be close to the skin pH. It is concluded that, even with the change in the pH value, the formulation remained stable and that more tests are needed to demonstrate the final stability of this product for future commercialization.

Keywords: glycolic extracts; preliminary stability; formulation; phytocosmetics.

Referências

ABRAHAM, L.S.; AZULAY-ABULAFIA, L.; AZULAY, D.R.; AZULAY, R.D. **Acne e Doenças afins**. Dermatologia. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ALONSO, J.R. **Tratado de fitomedicina**: bases clínicas e farmacológicas. Buenos Aires: Isis, 1998.

ARAÚJO, A.I.F.; LIMA, E.P.; SILVA, G.A.; SANTOS, O.H.; SOARES, T.F.

Plantas nativas do Brasil empregadas em fitocosmética. X Jornada de



Volume 5 - 2023

Ensino, Pesquisa e Extensão: 2010. Disponível em:

<<http://www.sigeventos.com.br/jepex/inscricao/resumos/0001/R0037-2.PDF>>.

BABENKO, N.A.; SHAKHOVA, E.G. **Efeitos dos flavonoides de *Chamomilla recutita* relacionado a idade de esfingolipídios hepáticos em ratos.** Revista Gerontologia Experimental, v. 41, 2006.

BERTONI, B.W.; DAMIÃO, C.F.; MORO, J.R.; PEREIRA, A.M.S.; FRANÇA, S.C. **Estudos da viabilidade dos diásporos de *calendula officinalis*.** In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PLANTAS MEDICINAIS, 15, Águas de Lindóia, 1998.

BISPO, M. **Cosméticos verdadeiramente orgânicos.** São Paulo: Cosmetics & Toiletries, 2008.

BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise.** 2009. 74 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** 1. ed. -- Brasília: ANVISA, 2004. 52 p.; 20 x 27 cm. -- (Série Qualidade em Cosméticos; v. 1).

CARVALHO, C.M.G.; PRUDENTE, L.R.; PEREIRA, A.C.; PAULA, J.R.; BARA, M.T.F. **Avaliação da qualidade de extratos vegetais.** Revista Eletrônica de Farmácia., v.3, n.2, 2006.



Volume 5 - 2023

COSTA, A.; ALCHORME, M.M.A.; GOLDSCHMIDT, M.C.B. **Fatores etiopatogênicos da acne vulgar.** Anais Brasileiros de Dermatologia. 2008, v. 83, n. 5

DODOV, M.G.; KULEVANOVA, S. **Uma revisão sobre a fitoterapia da Acne vulgar.** Boletim farmacêutico da Macedônia, 2009.

EADY, A.E; COVE, J.H.; LAYTON, A.M. **A resistência aos antibióticos em propionibactérias cutâneas é clinicamente relevante? Argumento da resistência para pacientes com acne e prescritores.** Jornal americano de dermatologia clínica. 4, 2003.

FIGUEIREDO, A.; MASSA, A.; PICOTO, A.; SOARES, A.P.; BASTO, A.S.; LOPES, C.; RESENDE, C.; REBELO, C.; BRANDÃO, F.M.; PINTO, G.M.; OLIVEIRA, H.S.; SELORES, M.; GONÇALO, M.; BELLO, R.T. **Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares.** Revista Portuguesa de clínica geral. 2011.

FIRMINO, C.R.; COSTA, M.G.; ANDRELA, A.L.B.; SOARES, V.C.G. **Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiaí – SP.** Revista Multidisciplinar da Saúde, ano 3, n. 05, São Paulo, 2011.

GUPTA, V.; MITTAL, P.; BANSAL, P.; KHOKRA, S.L.; KAUSHIK, D. **Revisão do Potencial Farmacológico da *Matricaria recutita-A*.** Jornal Internacional de Ciências Farmacêuticas e Pesquisa de Medicamentos. v. 2, 2010.

HEAD, K.A. ***Matricaria chamomilla* (camomila alemã).** Revisão de medicina alternativa., v. 13, n. 1, 2008.



Volume 5 - 2023

JANSEN, R.J.; VERNOOI, W. ***Calendula officinalis*: uma fonte natural de compostos farmacêuticos, oleoquímicos e funcionais. Notícias internacionais sobre gorduras, óleos e matérias relacionadas.** v. 12, n.5,2001.

LEONARDI, G. **Cosmetologia aplicada.** 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008.

LEYDEN, J.J. **O papel em evolução do *Propionibacterium acnes* na acne.** Seminários em Medicina Cutânea e Cirurgia, 2001

LORENZI, H.; MATOS, F.J. **A. Plantas medicinais no Brasil - nativas e exóticas.** Edição 2. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002.

MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego das plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil.** 3 ed. Fortaleza, 2007.

MEHMOOD, M.H.; MUNIR, S.; KHALID, U.A.; ASRAR, M.; GILANI, A.H. **As atividades antidiarreica, antissecretória e antiespasmódica de *Matricaria chamomilla* mediadas predominantemente pela ativação dos canais de K⁺.** Complemento BMC. Medicina Complementar e Terapias, v. 15, 2015.

MUNIR, N.; SALEHA, A.; ALTAF, I.; BASHIR, R.; SHARIF, N.; SALEEM, F.; NAZ, S. **Avaliação do potencial antioxidante e antimicrobiano de duas espécies de plantas ameaçadas de extinção, *atropa belladonna* e *matricaria chamomilla*.** Revista Africana de Medicina Tradicional, Complementar e Alternativa, v. 11, 2014.

NETO, E.M.R.; BARROS, K.B.N.T.; GIRÃO, F.J.J.; LOBO, P.L.D.; FONTELES, M.M.F. **Abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica.** Boletim Informativo Geum, v. 6, 2015.



Volume 5 - 2023

O'HARA, T.; DUNNE, A.; BUTLER, J.; DENAVE, J. **Uma revisão dos métodos usados para comparar os dados do perfil de dissolução.** Ciência e tecnologia farmacêutica hoje, v. 1, n. 5, 1998.

PLANTAMED. **Calendula officinalis L.: CALÊNDULA.** Plantamed, 2020.

Disponível em:

<https://www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Calendula_officinalis.htm>. Acesso em: 07 de novembro de 2021.

RANPARIYA, V.L.; PARMAR, S.K.; SHETH, N.R.; CHANDRASHEKHAR, V.M. **Atividade neuroprotetora da *Matricaria recutita* contra estresse induzido por flúor em ratos.** Biologia Farmacêutica v. 49, 2011.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos.** 9. ed. rev. e ampl. São Paulo: Senac, 2011.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. **Dermatologia.** São Paulo: Artes Médicas; 2000.

SCHMITT, J. V.; MASUDA, P. Y.; MIOT, H. A. **Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias.** Anais Brasileiros de Dermatologia, 2013.

SEILLER, M.; MARTINI, M.C. **Formas farmacêuticas para aplicação local.** Lavoisier, Paris, 1996.

SHIVANANDA, B.; RAJU, S.S.; RAO, A.V.C. **Atividade de cicatrização de feridas do extrato de *Matricaria recutita* L.** Jornal de Tratamento de Feridas, v. 16, 2007.



Volume 5 - 2023

SOUZA, V.M; ANTUNES, D. **Ativos dermatológicos**. São Paulo:
Pharmabooks ed., 2009.

SRIVASTAVA, J.K.; GUPTA, S. **Efeitos antiproliferativos e apoptóticos do extrato de camomila em várias células cancerosas humanas**. *Jornal da Química Agrícola e Alimentar*, v. 55, 2007.